UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1932 — N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS PROVOQUÉES PAR LES INJECTIONS HUILEUSES

(VASELINOMES)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 2 Mars 1932

par

BENOIT Jean

Né le 4 Juillet 1904 à l'Arba (Alger)

MEMBRES DU JURY

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... PRÉSIDENT
COSTANTINI, Professeur de Clinique Chirurgicale .....
PORTES, Professeur de Physique Médicale ..... JUGES
DUBOUCHER, Agrégé (Chirurgie) .....

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, rue Clauzel, 5
1932

Contribution à l'étude des tumeurs

provoquées par les

injections huileuses

(Vaselinomes)

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
Année 1932 — N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS PROVOQUÉES PAR LES INJECTIONS HUILEUSES

(VASELINOMES)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 2 Mars 1932

par

BENOIT Jean

Né le 4 Juillet 1904 à l'Arba (Alger)

MEMBRES DU JURY

MM.	AUBRY, Professeur de Clinique Médicale	PRÉSIDENT
	COSTANTINI, Professeur de Clinique Chirurgicale	JUGES
	PORTES, Professeur de Physique Médicale	
	DUBOUCHER, Agrégé (Chirurgie)	

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, rue Clauzel, 5
1932

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. LEBLANC (✻, ⚕, I. ⚱).
Doyen Honoraire	HERAIL (✻, I. ⚱).
Assesseur	GILLOT (I. ⚱).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	GANGE (✻, I. ⚱).
Clinique médicale et Hygiène infantile	GILLOT (I. ⚱).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (✻, ⚕ I. ⚱).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	LAFFONT (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ⚱).
Clinique médicale	AUBRY (✻, ⚕, I. ⚱).
Histologie et embryologie	WEBER (✻, ⚕, I. ⚱).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ⚱).
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (✻, I. ⚱).
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (o.✻, o.◎, I. ⚱)
Physiologie	TOURNADE (O. ✻. ⚕. I. ⚱)
Pharmacie	MUSSO (I. ⚱).
Médecine légale	GIRAUD (O. ✻, ⚕, I. ⚱).
Anatomie	LEBLANC (✻, ⚕, I. ⚱).
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (✻, I. ⚱).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ⚱).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (✻, ⚕, I. ⚱).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (⚕, A. ⚱).
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ⚱)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A. ⚱).
Pathologie générale et pathologie médicale.	POROT (A. ⚱).
Thérapeutique	LEBON (✻, ⚕, A. ⚱)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (⚕), agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, I. ⚱). M. HERAIL (✻, I. ⚱).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (✻, ⚕, I. ⚱)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (✻, ⚕).

AGRÉGÉS

	MM. DUBOUCHER (I. ⚱
Chirurgie	FERRARI (I. ⚱).
	MOGGI (✻).
Médecine	**N...**
	N...
Physiologie	HERMANN (✻, ⚕, A. ⚱).
Anatomie	RIBET (⚕, A. ⚱).
Chimie médicale	**N...**
Obstétrique	HOUEL (✻, ⚕, A. ⚱)
Histoire naturelle pharmaceutique	**N...**

AGRÉGÉ LIBRE

M. BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR GEORGES BENOIT

Il disparut trop tôt pour nous guider dans notre carrière. Le souvenir de son dévouement et de sa conscience professionnelle tracera désormais notre chemin.

A LA MEMOIRE

DE CEUX DES MIENS QUI NE SONT PLUS

A LA MEMOIRE DE MADAME PELEGRI

En témoignage de reconnaissance et de gratitude.

A LA MEMOIRE

DE M. LE PROFESSEUR CURTILLET

Professeur de clinique chirurgicale infantile

Il fut un ami de notre famille et nous témoigna un affectueux intérêt au début de nos études médicales.

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES

JEAN AMMELOOT

Interne de première classe des hôpitaux

ARMAND JURAMIE

Mort victime du devoir professionnel

À MA MERE

Témoignage d'amour filial et de reconnaissance pour les sacrifices qu'elle s'est imposés pour nous.

A MES SŒURS MARTHE, ALICE et MARCELLE

A MA FEMME ET A MON PETIT JEAN

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES AUBRY

Professeur de clinique médicale

En gage de profonde reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il a toujours témoigné à nous et à notre famille. Il nous a prodigué ses leçons et ses conseils et a bien voulu accepter la présidence de cette thèse dont il nous a inspiré le sujet.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI

Professeur de clinique chirurgicale

Nous garderons toujours le souvenir de son enseignement clinique et de tout ce que nous devons à l'art du chirurgien.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

Professeur de physique médicale

Nous le remercions de l'affabilité avec laquelle il nous a accueilli et des conseils qu'il nous a donnés.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUBOUCHER

En toute reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Je dédie cette thèse

INTRODUCTION

L'emploi des injections huileuses servant de véhicule à des substances médicamenteuses est de pratique courante. Depuis longtemps, on a constaté que, dans certains cas, l'injection huileuse pouvait aboutir à la formation de tumeurs à évolution, à symptomologie clinique et histopathologique caractéristiques.

Ces tumeurs ont été étudiées par de nombreux auteurs qui ont pensé que leur formation était uniquement imputable à l'emploi de l'huile de vaseline, et qui les ont décrites sous le nom de vaselinomes. Il est évident que les anamnestiques, l'étude chimique des gouttelettes huileuses enkystées dans les néo-formations ont montré que, dans la plupart des cas, l'huile de vaseline était responsable.

Cependant, l'étude pathogénique de ces tumeurs montre que la réaction histologique qui s'opère après l'injection d'huile de vaseline est de même nature que celle provoquée par les corps étrangers inclus dans le tissu cellulaire sous-cutané, et que les mêmes éléments cellulaires s'y retrouvent.

D'autre part, des travaux récents ont mis en évidence que les huiles animales et végétales injectées pouvaient, avant d'être résorbées par digestion locale, séjourner pendant longtemps à

la même place, souvent plusieurs mois, et se comporter comme des corps étrangers.

A propos de trois observations inédites de tumeurs développées à la suite d'injections huileuses, il nous a paru intéressant d'étudier ces tumeurs et de nous rendre compte si cette étude et l'interprêtation des travaux expérimentaux consacrés à la résorption des huiles ne permettaient pas d'élargir leur étiologie.

Nous avons conservé le terme de vaselinome qui a acquis droit de cité dans la terminologie médicale et qui est employé par tous les auteurs.

Nous avons divisé notre travail en différents chapitres qui traitent successivement :

1°. — De l'histoire de la question;

2°. — De l'étiologie et de la pathogénie des vaselinomes;

3°. — De leur anatomie pathologique;

4°. — Des réactions chimiques qu'il est utile de pratiquer sur les sérosités écoulées de ces tumeurs.

5°. — De leur étude clinique;

6°. — De leur diagnostic;

7°. — De leur traitement.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Les tumeurs provoquées par l'injection sous-cutanée d'huiles sont de connaissance relativement récente et il a fallu le très large emploi de l'huile de vaseline, pour les préparations d'huile camphrée, qui fut fait pendant la guerre de 1914 et, ensuite, au cours des épidémies de grippe de 1918 et de 1919, pour attirer l'attention sur ces accidents.

Cependant, dès 1886, Balzer, ayant employé l'huile de vaseline comme véhicule du calomel, dut y renoncer, constatant l'apparition, fréquente, d'indurations sous-cutanées persistantes. Il publia même, à la Société de biologie, un cas de fibromes sous-cutanés multiples, consécutifs à ces injections.

En 1913, Mook et Wander observent quelques cas de tumeurs causées par des injections d'huile camphrée, mais ils ne les publient que plus tard.

En 1914, Grouzon est frappé de la formation de nodosités persistantes et douloureuses, après des injections d'huile camphrée, et la même année, en Belgique, Firket rapporte une observation d'accidents consécutifs à des injections d'huile camphrée minérale.

La première étude d'ensemble de la question est due à Jacob et Faure-Frémiet. Ils ouvrent, pour ainsi dire, l'histoire des vaselinomes par un mémoire publié dans la Revue de Chirurgie en 1917. Ils rapportent sept observations recueillies au Val de Grâce avec une étude histologique et microchimique complète due au professeur Nageotte. Par l'analyse chimique des corps gras, extraits de ces tumeurs au moyen de procédés que nous décrirons plus loin, ils montrent que l'huile de vaseline en est la cause déterminante et qu'il est facile de la retrouver et de la caractériser.

A ces premières observations, s'en ajoutent rapidement d'autres. J.-L. Faure, Régnier, Brocq, Belot et Stankevitch en publient de nouvelles. En 1920, une étude en est faite à l'Académie de médecine par Letulle et Alglave.

Puis, sont publiées, à Lyon, des observations de Durand et Michon, de Nicolas et Pallas, de Muller et Perrenot, auxquelles Allauzen consacre sa thèse.

A la même époque, à Bordeaux, Piéchaud en observe deux cas avec Charbonnel et un cas avec Seguinot, et publie une étude fort documentée sur cette question. Injectant de l'huile de vaseline à des cobayes et suivant, sur des coupes, les réactions histologiques à diverses périodes, il nous permet de mieux comprendre et d'expliquer les caractères anatomopathologiques des vaselinomes.

En 1920, paraissent, à l'étranger, six observations personnelles de Mook et Wander.

Puis, sont publiés ensuite : en France deux cas de Guibe en 1924, un de Spick en 1924 ; en Suisse

un cas de Nicod en 1924 ; en Italie un cas de Debenetti en 1923, un de Janni en 1925 et un cas de Mariani en 1926; en Argentine Mosto en publie deux en 1924.

En 1926, Lenormant et Ravaut publient une importante étude. Leur travail porte sur quarante quatre observations éparses dans la littérature, y compris les leurs.

A la même époque, Louste, Thibaut et Cailliau en signalent un nouveau cas à la Société de dermatologie et de syphiligraphie. Depuis ce moment, les observations publiées se font plus rares. Dans la littérature française, nous retrouvons celles de Hudelo et Rabut en 1927, de Petges, Lecoulant et Delas en 1929. A la même époque, Forestier publie ses cas personnels qu'il fait suivre, de l'étude de l'insaponifiable extrait des tumeurs opérées. Il semble que le vœu présenté par la Société de chirurgie ait porté ses fruits et que le rejet de l'huile de vaseline comme véhicule médicamenteux ait empêché l'éclosion de nouvelles tumeurs.

En même temps que les auteurs que nous avons signalés étudiaient la morphologie clinique et histopathologique des vaselinomes, divers expérimentateurs s'attachant à connaître les réactions du tissu conjonctif aux différentes huiles et le mode de résorption de celles-ci, nous ont permis de mieux connaître leur pathogénie.

Les premiers travaux, se rapportant à cette question, semblent être ceux de Daremberg qui, en 1888, injectant diverses huiles à des cobayes et à des lapins, constata leur diffusion à travers l'organisme, retrouvant notamment des trainées hui-

leuses, appréciables à l'œil nu, dans le péritoine des animaux injectés.

Après lui, Brissy, en 1907, constate que les huiles injectées essaiment en fines gouttelettes qui émigrent à travers les tissus.

Piéchaud en 1920 étudie les réactions histologiques in situ provoquées par des injections d'huile de vaseline.

Les travaux les plus importants sont ceux que Léon Binet et ses collaborateurs ont consacrés à l'étude de la résorption des différentes huiles et qu'ils ont publiés en 1925, 1926 et 1927. Ils éliminent malheureusement du cadre de leurs recherches les huiles minérales.

Enfin, en 1926, Mariani entreprend une série d'intradermoréactions aux différentes huiles animales, végétales et minérales, dont les résultats précisent les données du problème.

CHAPITRE II

ETUDE
ETIOLOGIQUE & PATHOGENIQUE

Les vaselinomes, tumeurs à allure clinique si particulière à aspect anatomo-pathologique caractéristique, sont toujours la conséquence d'injections huileuses, l'huile servant d'excipient à divers médicaments. Parmi ceux-ci, le camphre est certainement le plus employé. L'huile camphrée est d'usage journalier pour tous les praticiens. C'est donc l'injection d'huile camphrée qui est la cause habituelle des vaselinomes.

En dehors de l'huile camphrée, la paratoxine de Lemoine est en cause dans plusieurs cas. Enfin, dans d'autres observations, notamment celle de Debenetti, les tumeurs sont apparues après des injections de lipo-vaccin antityphique.

Pour la plupart des auteurs, l'huile employée pour les injections ayant provoqué des tumeurs, était de l'huile de vaseline. En effet, elle a été employée pendant longtemps à la préparation de divers médicaments.

C'est une huile lourde, extraite des pétroles de Galicie et du Caucase. Elle est constituée par des mélanges d'hydrocarbures saturés à chaine linéaire

et d'hydrocarbures saturés à chaîne fermée ou paraffènes tels que les cyclohexane C^6 H^{12} et ses homologues les naphtènes.

Ces huiles ont une densité moyenne de 0.875 et distillent entre 335° et 440°. Mélangées à des produits non saturés, ou renfermant de l'oxygène, de l'azote ou du soufre, elles sont industriellement purifiées par l'acide sulfurique qui ne les attaque pas. Elles n'absorbent généralement pas de brome; cependant, les carbures cyclaniques peuvent quelques fois donner avec le chlore et le brome des produits de substitution. Les huiles de vaseline sont solubles dans l'éther de pétrole, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le sulfure de carbone, la benzine, ainsi que dans l'essence de térébenthine et l'éther. Extrêmement solubles dans l'acide acétique et surtout dans l'acétate d'éthyle, presque insolubles dans les alcools éthylique et méthylique, ainsi que dans l'acétone, elles sont insolubles dans l'eau.

On leur a substitué quelquefois, notamment pendant la guerre, où il était difficile de s'en procurer, des huiles de vaseline artificielles, extraites des pétroles américains, ayant exactement les mêmes caractères.

En résumé, l'huile de vaseline est un mélange de carbures saturés, substances d'une constitution très simple et d'une remarquable inertie chimique. Elle est évidemment insaponifiable et extrêmement différente des huiles animales et surtout végétales employées maintenant dans presque tous les cas comme véhicule médicamenteux. L'organisme ne peut ni la brûler ni la transformer en

substances assimilables. Injectée dans les tissus, elle se comporte comme un corps étranger.

La plupart des auteurs ayant étudié les vaselinomes, soit par analyse de l'huile injectée, soit par examen chimique des huiles extraites des tumeurs opérées, ont constaté qu'il s'agissait d'huile de vaseline. Il faut pourtant se demander si c'est bien l'huile de vaseline elle-même qui est la cause de ces tumeurs. Etant donné le nombre considérable d'injections d'huile camphrée, de paratoxine ou de lipo-vaccins préparés avec des huiles minérales, le nombre de tumeurs observées est très restreint. Faut-il incriminer l'huile ou bien les néo-formations sont-elles dues à des impuretés, que pourraient contenir certains échantillons d'huile, dues à des défauts de préparation? Comme nous l'avons vu, l'huile de vaseline n'est pas un produit défini, mais un mélange de carbures distillant entre deux températures extrêmes. L'un de ces carbures doit-il être particulièrement incriminé ? Il ne le semble pas. Comme nous le verrons dans l'étude Histologique des vaselinomes, le fait de l'injection de l'huile de vaseline provoque des réactions de défense commune à tous les corps étrangers inclus, et c'est l'exaltation, pour une cause encore inconnue, de ce processus défensif qui est à la base de l'évolution tumorale.

Nous ne croyons pas que l'huile minérale soit seule la cause provocatrice de tumeurs. Il nous semble que dans certains cas, n'importe quelle huile animale ou végétale peut être à la base de tumeurs du même genre. En analysant les divers travaux expérimentaux étudiant la résorption des

huiles par les tissus, il paraît évident que, quoique l'huile de vaseline soit à l'origine de la plupart des tumeurs, une huile d'autre nature peut provoquer les mêmes réactions. La plupart de ces travaux sont dus à Léon Binet et à ses collaborateurs. Ils peuvent se résumer ainsi :

1°. — L'huile injectée diffuse dans le tissu cellulaire sous-cutané, souvent à de grandes distances du point de l'injection.

2°. — La masse huileuse se fragmente en une infinité de gouttelettes, ce qui augmente considérablement la surface d'attaque de la masse.

3°. — La résorption huileuse se fait après une réaction histologique intense. Le plus souvent, on assiste à l'enkystement des gouttelettes huileuses et, dans la paroi des kystes ainsi formés, on voit apparaître des cellules mononuclées de la série lymphocyte qui semblent jouer un rôle très actif. En effet, comme Fiessinger l'a mis en évidence, ces cellules possèdent un ferment propre, une lipase.

4°. — La réaction histologique s'accompagne d'une modification chimique de l'huile qui s'acidifie considérablement. En effet, au moyen de la lipase secrétée par les lymphocytes, une digestion locale de l'huile se produit, avec mise en liberté d'acides gras et de glycérine.

Evidemment, ces diverses phases se produisent en un temps plus ou moins long et avec des modalités différentes, suivant l'huile employée. Certaines huiles animales se résorbent beaucoup plus vite que les huiles végétales : un lapin recevant un centimètre cube 1/2 d'huile de cheval dans la

patte postérieure droite et un centimètre cube 1/2 d'huile d'olive dans la patte postérieure gauche, présente au bout d'un mois une diminution très nette de la masse huileuse injectée en ce qui concerne l'huile de cheval, alors que l'huile d'olive s'est peu modifiée quantitativement. Au bout de quatre mois, l'huile de cheval est entièrement disparue, l'huile d'olive reste abondante.

La conclusion est cependant toujours la même : destruction par saponification avec mise en liberté d'acides gras et de glycérine. Cette lipolyse ne peut évidemment se produire pour l'huile de vaseline, qui est insaponifiable et inaltérable. Léon Binet l'a du reste exclue du cadre de ses recherches : « Elle n'a, dit-il, d'huile que le nom. »

Ces derniers faits semblent donc être à l'encontre de notre opinion et l'on pourrait penser que c'est bien l'huile de vaseline seule qui peut provoquer des tumeurs, puisqu'elle seule est indestructible.

Mais cette destruction par désagrégation n'est qu'une conclusion. Pour certaines huiles, elle ne se produit que de longs mois après l'injection. « Le fait capital qui se dégage de nos expériences, dit Léon Binet, est l'extrême lenteur de la résorption de l'huile; celle-ci persiste, in situ, des semaines, voire même des mois. »

Son élève, Henri Binet, insiste également sur cette lenteur considérable. L'aspect histologique est souvent le même les jours qui suivent l'injection et six mois après.

Des recherches analogues ont été faites avec l'huile de vaseline, dans un autre but il est vrai, mais elles montrent que la réaction primitive du

tissu conjonctif est exactement pareille aux premières phases de celles provoquées par les huiles étudiées par Léon Binet.

Les premières recherches en date sont celles de Daremberg. Injectant diverses huiles, végétales et animales, et du pétrole brut à des lapins et à des cobayes, il constate que huit jours parfois, un mois souvent après l'injection, des traînées éparses de l'huile injectée ont apparu dans le péritoine. Les huiles peuvent donc être transportées loin de leur point d'inoculation et ne sont pas résorbées immédiatement.

Brissy, en 1908, s'occupe du sort de l'huile injectée dans les tissus. Pour reconnaître l'huile, il la colore avec du soudan III. Il constate la fragmentation de l'huile en fines gouttelettes et sa migration, ainsi divisée, à travers les tissus. Mais cette étude est rudimentaire et la question cytologique n'y est pas abordée.

Les études plus récentes de Faure-Frémiet et Duvivier du Streel, Mlle Manon, de Piéchaud surtout, nous apportent des renseignements plus précis.

Piéchaud, injectant de l'huile de vaseline à des lapins, et examinant les réactions histologiques tissulaires, nous permet de constater que, comme pour les huiles végétales et animales, la masse injectée se fragmente en une infinité de fines gouttelettes et provoque également un afflux leucocytaire.

Donc, les réactions primitives sont exactement pareilles, qu'il s'agisse d'huile de vaseline ou d'huile de cheval ou d'huile d'olive. Etant donné

que la destruction chimique des huiles saponifiables peut se réaliser très tard, les conditions pour le développement ultérieur d'une tumeur sont exactement les mêmes pour n'importe quelle huile.

Pour quel motif ces tumeurs se produisent-elles dans certains cas ? Pourquoi n'apparaissent-elles pas à la suite du plus grand nombre des injections huileuses ? Nous en sommes réduits à des hypothèses. Certains pensent que l'évolution concomittante de certaines maladies, la tuberculose par exemple, peut être une cause prédisposante. D'autres pensent que l'état du sujet, au moment où l'injection a été faite, peut exalter les réactions de défense de l'organisme ou au contraire les paralyser, laissant le champ libre à l'évolution d'une tumeur. Les recherches de Mariani semblent indiquer qu'il s'agit de susceptibilités individuelles. d'idiosyncrasie.

Déjà, avant lui, Bouisset avait montré que l'huile de vaseline, utilisée comme excipient dans le traitement des dermatoses, pouvait produire de véritables éruptions médicamenteuses, absolument analogues à celles que nous voyons produites parfois chez certains individus par différents produits chimiques.

Mariani entreprit une série d'intradermoréactions aux différentes huiles végétales (huile d'amandes douces, huile de lin), animales (huile de foie de morue) et minérales (huiles de vaseline à différents degrés de purification).

Deux faits lui ont paru ressortir de ses expériences :

1° C'est tout d'abord l'extrême variabilité des réactions individuelles : alors que dans certains cas on observe de petits foyers réactionnels même avec de l'huile d'olives ou d'amandes, et des réactions plus fortes avec de l'huile de lin, l'huile de foie de morue et surtout l'huile de vaseline, chez d'autres sujets, presque toutes ces huiles sont parfaitement tolérées et seuls les hydrocarbures liquides ou semi-liquides non purifiés donnent naissance à un petit nodule à développement lent et limité.

2° D'autre part, les réactions d'une manière générale sont plus nettes et plus accentuées avec les hydrocarbures qu'avec les huiles animales et végétales. Il s'agirait donc bien d'une prédisposition particulière, d'une susceptibilité individuelle.

En même temps, ces intradermoréactions sont une preuve de plus de la diversité de la nature des huiles pouvant provoquer des tumeurs : les huiles animales et végétales peuvent causer, au même titre que les huiles minérales des nodules réactionnels.

D'autres preuves, celles-ci cliniques, sont en faveur de cette opinion. En 1920, au cours d'une discussion à la Société Médicale des hôpitaux de Lyon, Nicolas a parlé de tumeurs rappelant la sclérodermie en plaques apparues dix ans après des injections d'huile créosotée ; Bonnamour a rapporté le cas d'un homme de 75 ans, porteur d'une tumeur étendue de l'épine iliaque à la rotule et qui avait reçu quarante ans auparavant des injections d'huile d'eucalyptus dans cette région. Mosto rapporte l'observation d'une malade de 28 ans qui

avait reçu des injections d'huile camphrée à base d'huile d'olive. Six ans après, elle présente des tumeurs volumineuses au niveau des régions injectées. Ces tumeurs extirpées présentaient macroscopiquement et microscopiquement tous les caractères des vaselinomes.

Une observation de LENORMANT est encore plus démonstrative. Il s'agit d'une femme de 38 ans qui, après une série d'injections d'huile camphrée faites dans les flancs, voit apparaître, au bout d'un an environ, sous la peau de la paroi abdominale, des nodosités douloureuses qui augmentent peu à peu de volume et se fusionnent. La tumeur ainsi obtenue mesure au moment de l'examen 0 m. 15 en largeur et 0 m. 08 en hauteur. Elle est adhérente à la peau, qui est légèrement rosée à son niveau et mobile sur les plans profonds. Elle est extensive et dans la région sus-inguinale gauche s'est développé un ganglion de la grosseur d'une amande. Le fabricant ayant fourni l'huile camphrée affirmait que les ampoules ne contenaient pas d'huile de vaseline. Une des ampoules de la série, conservée par la malade, est analysée : l'huile incluse présente tous les caractères des huiles végétales.

Ainsi, quoique la plus grande partie des tumeurs décrites sous le nom de vaselinomes aient pour origine une injection d'huile minérale, des huiles végétales peuvent provoquer des tumeurs présentant les mêmes caractères et la même symptomatologie.

CHAPITRE III

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Macrocospiquement, toutes les pièces prélevées chirurgicalement présentent les mêmes dispositions générales. Elles se présentent sous la forme de véritables tumeurs occupant le tissu cellulaire sous-cutané, formant une masse compacte, bosselée, irrégulière, se prolongeant par des séries de tractus fibro-graisseux vers les aponévroses et les muscles qu'elles pénètrent peu à peu.

A la coupe, ces néo-formations sont de couleur jaunâtre et présentent une fine ponctuation hémorragique. Elles laissent sourdre une sérosité mélangée de gouttelettes huileuses. Disséminées dans ce tissu s'aperçoivent des cavités en général très petites contenant encore des traces des produits injectés. D'autres fois, il existe de véritables abcès au centre de la tumeur. Quelquefois ces abcès se sont ouverts à la peau et ont déterminé des ulcérations.

Avant d'examiner des coupes d'un vaselinome adulte, il est intéressant d'examiner au point de vue histologique les réactions tissulaires que provoque l'injection de l'huile incriminée. Comme nous l'avons vu, cette étude a été faite par Piéchaud qui, injectant de l'huile de vaseline à des

cobayes, a fait des coupes des tissus injectés, aux différents jours qui ont suivi l'injection, et a noté l'évolution du processus réactionnel.

Nous verrons que dans cette réaction primitive, nous retrouvons les éléments caractéristiques de la tumeur adulte.

Voici le résultat de ces expériences :

« 24 heures après l'injection, on observe seulement des dilacérations et des décollements dans l'hypoderme. Les cellules adipeuses voisines sont souvent hypertrophiées, mais ces phénomènes inflammatoires sont à peine sensibles. On ne remarque pas d'œdême et les leucocytes polynucléaires ne forment que de très petits amas au voisinage des gouttes d'huile injectée, ou même peuvent manquer totalement.

« Au troisième jour, autour des gouttelettes essaimées, sont apparues de nombreuses cellules rondes uninucléées au milieu des polynucléaires déjà signalés. Les mononucléaires de taille moyenne disposés le long des cloisons qui séparent les gouttelettes, plus ou moins tassées les unes sur les autres, forment le plus grand nombre. Sur le bord des gouttes d'huile, ces cellules fondent leur protoplasma et donnent alors l'apparence d'éléments multinucléés très variés en nombre et en volume. Si l'on compare les noyaux de ces plasmodes avec ceux des mononucléaires qui les entourent, on assiste plutôt à un conglomérat de ces éléments, à leur fusion protoplasmique qu'à la formation de cellules multipliées par division nucléaire, ou bien, selon le mode décrit par Guieysse, et appelé par lui Karyoanabiose. On sait que cet

auteur pense que nombre de cellules géantes doivent leurs noyaux multiples à la phagocytose par elles de noyaux de polynucléaires détruits auxquels elles redonneraient la vie.

« Déjà à cette période toute première, à côté de ces cellules uninucléées d'origine probablement conjonctive et de calibre moyen, on voit des cellules à noyau très pâle et hypertrophié, à peine taché de quelques grains de chromatine, à protosplasma peu basophile troué de larges vacuoles. Ce sont des cellules à fonction macrophagique, bourrées déjà de granulations huileuses dont le noyau se trouve rejeté à la périphérie.

« Au huitième jour, les gouttelettes ont écarté les fibres autour d'elles et se sont entourées d'une réaction cellulaire intense ; l'huile s'est divisée en une infinité de particules qui se pressent les unes contre les autres, ayant souvent entre elles un petit pont protoplasmique. La cavité laissée par la gouttelette est complètement vide d'éléments. De nombreux polynucléaires, des cellules à protoplasma oxyphile du cobaye les entourent et plus près, se moulant sur elles et tendant à les englober, plus nombreux que les premiers jours, les plasmodes à noyaux nombreux sont retrouvés. Dans les coupes à la celloïdine plus épaisses on trouve, en faisant varier le point, que les kystes sont sur toute leur sphère tapissés de ces éléments plasmodiaux comme d'un endothélium à répartition nucléaire irrégulière.

« Au quinzième jour, en pleine région mammaire, au milieu des acinis glandulaires en sommeil, au-dessus des muscles pectoraux intacts, on

assiste à une division plus grande encore de la masse huileuse. Autour des gouttes, les polynucléaires tendent à se raréfier, mais les éléments plasmodiaux sont plus nombreux que dans les coupes précédentes. A la périphérie de la petite tumeur, les capillaires sont dilatés. Enfin, ce qui frappe dans les coupes étudiées, c'est l'apparition de figures de karyokynèse dans les cellules rondes mobilisées du tissu conjonctif, alors qu'il n'aurait pas été possible d'en trouver dans les coupes précédentes .Ces figures sont cependant rares. Il ne faut pas les confondre avec les figures de pseudo-karyokynèse données par des polynucléaires vieillis dont les noyaux sont extrêmement divisés.

« Les réactions conjonctives périphériques s'amorcent ; les vaisseaux capillaires néoformés apparaissent et, dans l'ensemble des cellules rondes mobiles, s'il en est qui sont en pleine activité, certaines montrent déjà des signes de vieillesse, de Kariolyse, de tuméfaction trouble protoplasmique. Les macrophages sont nombreux. Il semble que la grosseur des inclusions huileuses qu'ils contiennent est en rapport avec la tension superficielle de l'huile de vaseline. Faure-Frémiet fait lui-même remarquer la différence d'aspect des inclusions de ces cellules avec les inclusions des macrophages rencontrés dans les abcès consécutifs aux injections d'essence. Dans ces derniers éléments, ces inclusions sont plus petites et plus nombreuses. »

Piéchaud n'a pas poursuivi plus longtemps ses recherches expérimentales.

Ces réactions initiales des tissus inoculés renferment en puissance tous les éléments caractéris-

tiques des tumeurs constituées. Cependant, macroscopiquement, elles passent inaperçues. Divers expérimentateurs ont tenté de reproduire des vaselinomes. Chez des animaux surveillés pendant plusieurs mois, ni par injections intra-veineuses ni par injections sous-cutanées, il n'a été possible de voir apparaître des tumeurs comparables à celles qu'on voit évoluer chez l'homme.

Malgré quelques différences d'aspect dues à la prédominance de tel ou tel élément, la structure histologique des vaselinomes présente des caractères spéciaux qui les différencient de toutes les autres tumeurs. Ces caractères apparaissent dans les descriptions successives qu'en ont faites Nageotte, Letulle, Piéchaud, Lenormant et Ravaut.

Voici la description type d'un vaselinome :

Sous le derme et l'épiderme, à peu près intacts, quelquefois amincis, dans lesquels persistent les poils et les glandes sébacées apparaît, s'étendant plus ou moins profondément dans l'hypoderme, une masse formée par un tissu pathologique d'apparence inflammatoire parsemé de cavités de dimensions variables. Etudions d'abord ce tissu inflammatoire. C'est tantôt un tissu fibro-conjonctif pur, comme dans l'observation que nous relatons, tantôt un tissu inflammatoire d'apparence tuberculoïde au premier abord.

A la réaction fibro-conjonctive prennent part à la fois les faisceaux conjonctifs et les cellules conjonctives. Il y a cependant quelquefois prédominance de l'un ou l'autre élément. Quand la réaction est plus spécifiquement cellulaire, les cellules

hypertrophiées et hyperplasiées peuplent des faisceaux peu denses et forment la trame des cavités. Dans l'autre cas, on se trouve en présence d'un tissu fibro-hyalin composé de faisceaux conjonctifs étalés, épaissis, formant une masse d'apparence chéloidienne où les cavités paraissent taillées à l'emporte-pièce. De grandes bandes de tissu fibreux qui renferment des vaisseaux plus ou moins reconnaissables et quelquefois des filets nerveux, parcourent la pièce, la segmentent en lobules très caractérisés.

Cette segmentation, quoique moins appréciable, existe également dans les préparations où apparaît un tissu inflammatoire d'apparence tuberculoïde. Celui-ci rappelle manifestement le tissu de réaction initiale que Piéchaud a étudié après l'injection d'huile de vaseline aux cobayes, que nous avons décrit plus haut. On y retrouve le même amas de lymphoïdes, de cellules épithélioides, de macrophages à inclusions huileuses et de cellules géantes. Ces dernières sont du reste, malgré l'apparence générale du tissu au premier coup d'œil, entièrement différentes de celles que l'on trouve dans les lésions tuberculeuses. Leur taille est souvent gigantesque, leur protoplasma est peu acidophile et non dégénératif. Leurs noyaux sont très nombreux (15 à 20 parfois). Groupés au centre de l'élément, non marginaux, non disposés en fer à cheval, on y retrouve quelques inclusions huileuses, ce qui ne laisse aucun doute sur leur rôle phagocytaire. Ce sont les mêmes cellules que tous les auteurs, étudiant les réactions tissulaires aux corps étrangers inclus, ont retrouvées. Leur origine a été

très discutée. Pour METCHNIKOFF, elles ont pour origine les leucocytes mono et polynucléaires qui, émigrés des vaisseaux, se sont fixés dans les tissus. MAXIMOW les fait dériver des polyblastes. RIBBERT et CASTELLANI les font naître de la mobilisation des fibroblastes. SCHLEFSTEIN les considère comme des fragments des thrombus des capillaires dans lesquels auraient pénétré les noyaux de l'endothélium vasculaire.

Plus récemment, KIYONO et YAYASCHI les font naître d'une catégorie spéciale de cellules connectives: les istiocytes, qui ont un caractère spécial : celui d'accumuler le carmin injecté par voie intra-veineuse au cours de la vie. Ces istiocytes sont surtout abondants dans le sang, dans le tissu conjonctif intersticiel de tout le corps et dans l'adventice des vaisseaux, sous la forme de cellules arrondies. Leur noyau est ovale, leur protoplasma vacuolaire est plein de grains de carmin. Ils ont un pouvoir de phagocytose très caractéristique et un pouvoir de déplacement très accusé.

Ce sont ces cellules qui forment les cellules géantes. Comme nous l'avons vu, il ne s'agit ni de karyokynèse ni de karyoanabiose, mais plus simplement de coalescence et d'agglutination avec disparition de la cloison cellulaire des éléments en fonction macrophagique.

Mais ce qui donne à ce tissu son aspect pathognomonique c'est la présence des cavités qui s'y trouvent. Elles sont de toutes tailles, quelquefois du volume d'une cellule, d'autres fois, dix fois, cent fois plus grandes. Certaines de ces cavités placées côte à côte voient leurs cloisons diminuer d'épais-

seur, puis disparaître. Elles grandissent ainsi par la réunion de plusieurs d'entre elles. Elles sont tapissées par une série de cellules parfois aplaties endothéliformes, le plus souvent cubiques. Du reste, presque toujours les limites de ces cellules sont imprécises, même inexistantes et elles forment un syncitium pluriniclée très étalé.

Ce sont les mêmes cellules géantes que nous avons vues tout à l'heure disséminées dans le tissu fibreux. Dans aucun cas, ces cellules géantes, qu'elles soient en formation, disposées autour des cavités, ou disséminées dans le tissu inflammatoire à apparence tuberculoïde, ne sont dégénérées. Elles n'ont aucune tendance à se détruire et à se fusionner pour former un magma caséeux comme dans la tuberculose.

Les combinaisons que peuvent former les différents tissus pathologiques que nous venons d'examiner sont variables et certains auteurs ont cru pouvoir décrire diverses formes de vaselinomes. En réalité, l'aspect diffère surtout suivant l'âge de la lésion et son étendue, et le plus souvent tous ces tissus concourent avec une importance plus ou moins grande à la formation de la totalité de la tumeur.

En général, les cavités kystiques entourées d'amas lymphoïdes, de cellules géantes et de macrophages à inclusions huileuses sont plus nombreuses et plus grosses à la périphérie de la tumeur, tandis que le centre en est formé par un tissu fibreux plus riche en fibres conjonctives, déjà organisé.

On voit ainsi nettement que le tissu inflammatoire résulte d'une digestion laborieuse et progressive du liquide injecté et que ce processus s'étend du centre à la périphérie : au centre microkystes en train de disparaître ; à la périphérie kystes plus gros, destinés à subir l'attaque cellulaire qui doit les faire disparaître. C'est ainsi que s'explique la tendance des vaselinomes à l'extension progressive et continue.

En somme, les réactions histologiques des tumeurs produites par les injections d'huiles, caractéristiques par la présence de cavités kystiques à contenu huileux, se rapprochant par leurs autres manifestations de toutes les lésions inflammatoires produites par les corps étrangers introduits dans le tissu cellulaire sous-cutané. On y retrouve les mêmes éléments macrophages et cellules mononucléaires d'où dérivent les cellules géantes.

CHAPITRE IV

ETUDE CHIMIQUE

L'étude chimique de l'huile incluse dans les vaselinomes est intéressante et peut être utile pour plusieurs raisons.

Quoique leurs caractères cliniques et anatomopathologiques soient suffisamment nets pour en faire le diagnostic, on pourra affirmer celui-ci en recherchant l'huile originelle et en analysant ses caractères. Dans tous les cas où cette recherche a été faite, l'huile extraite de la tumeur a toujours été l'huile de vaseline. Mais, comme nous l'avons vu, des tumeurs peuvent être produites par d'autres huiles. Cette recherche peut donc devenir un procédé de diagnostic étiologique. Enfin, dans d'autres cas, elle peut avoir une grande importance médico-légale, surtout quand la tumeur est consécutive à un injection volontaire faite dans un but de simulation.

Nous empruntons au mémoire de Faure-Frémiet et Duvivier de Streel et à l'étude de Jacob et Faure-Frémiet, la description des procédés de reconnaissance chimique et microchimique à employer.

Ces procédés varient suivant qu'il est permis d'examiner le pus ou la sérosité huileuse s'écoulant d'une ulcération ou de l'incision d'un vaselinome, ou qu'on a à sa disposition des fragments de tumeur à la suite d'une ablation chirurgicale.

1°. — Examen de la sérosité obtenue par incision d'un vaselinome. — Voici la marche des opérations à suivre : Etaler une gouttelette de sérosité sur une lame, laisser sécher et colorer le frottis entre lame et lamelle par une goutte de bleu de méthylène à 1 pour 500, ou bien avec une goutte de bleu de toluidine.

Cette première recherche permet de connaître la réaction cellulaire. Dans les cas de réaction consécutive à des injections récentes, on peut, à côté des gouttelettes huileuses, découvrir de nombreux polynucléaires. Quand il s'agit d'un vaselinome ancien, évoluant depuis plusieurs mois ou plusieurs années, les cellules sont très rares et représentées par quelques lymphocytes ou quelques macrophages.

Lorsque des réactions inflammatoires se sont produites (vaselinome fistulisé, incision septique) la réaction cytologique est semblable à celle des phlegmons ligneux.

Le diagnostic véritable est donné par la constatation de la présence des gouttelettes huileuses. Pour reconnaître s'il s'agit d'huile de vaseline, plusieurs procédés sont à notre disposition.

Des premières recherches de Carles, dans son travail sur les abcès de fixation, et de Hollande sur l'identification du pétrole et de l'essence de téré-

benthine dans le pus des abcès provoqués par ces substances, nous pouvons retenir les faits suivants:

Alors que le peroxyde d'osmium colore en noir l'essence de térébenthine et les pétroles du commerce, tout comme les huiles végétales et animales, il n'influence nullement la vaseline et ses huiles. De même, l'huile de vaseline colorée par une solution alcoolique de nil bleu prend une teinte jaunâtre, alors que les huiles riches en acide oléique prennent une teinte rouge grenat.

D'autres procédés peuvent être également employés. Faure-Frémiet s'est servi du violet dahlia et du brun Bismark et il a montré que l'huile de vaseline n'était pas colorée par eux. Seuls le soudan III et le bleu d'indophénol colorent nettement les gouttelettes d'huile de vaseline, le soudan III en jaune brique, l'indophénol en bleu. Pour obtenir ce dernier, la meilleure technique à suivre est celle d'Arthur Meyer. Il faut verser sur la préparation quelques gouttes de diméthylparaméthylènediamine et ajouter quelques gouttes de naphtol et de carbonate de soude à 1 %. A l'air, l'oxydation du mélange se produit et donne naissance à de l'indophénol qui se fixe sur les gouttelettes d'huile. D'autres colorants particuliers à l'huile de vaseline, mais moins efficaces, peuvent encore être employés. Le bleu de crésyl brillant qui la colore en rouge et le rouge neutre, en orange. La meilleure technique à utiliser est de fixer la préparation avc du peroxyde d'osmium qui colore en brun noir les graisses et les huiles végétales, et n'agit pas sur l'huile de vaseline. On colore ensuite la préparation avec du soudan III qui communi-

que aux gouttelettes huileuses, s'il s'agit d'huile de vaseline, une teinte jaune brique.

Au lieu de colorer les préparations, on peut employer les réactions de solubilité et de saponification des différentes huiles. L'huile de vaseline est à peine soluble dans l'alcool et l'acétone, tandis que les graisses et les huiles végétales sont dissoutes par ces produits. Enfin, si on lave les étalements de sérosité avec une solution alcoolique de potasse ou d'éthylate de soude, les graisses et les huiles végétales disparaissent, tandis que l'huile de vaseline n'est pas intéressée et peut être colorée ultérieurement avec un de ses colorants électifs.

2°. — Extraction de l'huile d'une tumeur et étude chimique de cette huile. — Il faut d'abord extraire la totalité des lipoïdes contenus dans le fragment de tumeur examiné ; ensuite, séparer l'insaponifiable et enfin, dans cet insaponifiable, caractériser l'huile de vaseline, si c'est elle qui est en jeu.

a) *Extraction totale des lipoïdes.* — L'extraction totale des lipoïdes peut être obtenue par l'éther anhydre agissant dans un appareil à épuisement de Soxhlet ou de Kumagawa sur des fragments de tissus ayant d'abord macéré 24 heures dans l'alcool absolu. Cet alcool est repris et évaporé, puis son résidu sec est repris avec de l'éther. Les deux extraits retirés sont réunis en un seul qui renferme l'ensemble des lipoïdes à étudier. Cette méthode n'est pas strictement quantitative et ne donne pas la totalité des lipoïdes contenus dans le fragment traité .

La méthode de saponification de Kumagawa est préférable, car elle donne, à coup sûr, la totalité des lipoïdes. Le tissu frais est dissous à chaud dans de la lessive de soude. Le liquide obtenu est acidifié, puis épuisé par l'éther dans une ampoule à décantation. L'éther évaporé donne un premier extrait, qui est repris d'abord par l'éther anhydre, puis après filtration et évaporation, par l'éther de pétrole. L'extrait obtenu contient les acides gras et l'insaponifiable.

b) Séparation de l'insaponifiable. — On emploie la méthode de Kumagawa qui consiste à dissoudre l'extrait total dans la potasse alcoolique. Les acides gras sont saponifiés. On ajoute ensuite de l'éther de pétrole qui se mélange entièrement au liquide obtenu. On ajoute de l'eau ; les savons de potasse demeurent dans la partie aqueuse tandis que l'insaponifiable total passe dans l'éther de pétrole. Cet éther séparé est lavé à la potasse alcoolique faible puis évaporé. On obtient ainsi un produit huileux fluide et incolore.

c) Séparation et caractérisation de l'huile de vaseline. — Ce produit ne contient pas encore que de l'huile de vaseline. Il faut le purifier et en extraire la cholestérine, ce qui est très malaisé, car on obtient difficilement de l'huile de vaseline pure.

On peut employer la digitonine qui précipite la cholestérine sous forme d'un complexe insoluble. Mais cette méthode, très bonne pour le dosage de la cholestérine est peu pratique comme procédé de séparation si on l'emploie sur des quantités importantes. Les méthodes d'acétylation et de benzoï-

lation ne peuvent pas être utilisées, car les éthers de la cholestérine sont solubles dans les huiles minérales. Le lavage à l'alcool ne permet pas non plus une séparation complète, mais en l'absence d'un procédé exact, c'est lui qu'il est préférable d'utiliser, car il a l'avantage de la simplicité.

En conclusion, l'huile de vaseline obtenue par l'un ou l'autre de ces procédés, quoique privée de la plus grande partie de la cholestérine qu'elle contenait, ne peut être considérée comme pure et contient encore des traces de produits organiques.

Elle se présente sous la forme d'un liquide visqueux, limpide et incolore présentant une légère fluorescence verdâtre, alors que l'huile de vaseline du commerce ordinairement employée ne présente aucune fluorescence. La densité pour cinq échantillons, provenant de différentes tumeurs, recueillis par Jacob et Faure-Frémiet varie entre 0,86 et 0,88. Sur ces échantillons, ils ont vérifié l'insaponification en présence de l'éthylate de soude. De même, agitées avec de l'acide sulfurique, ces huiles jaunissent quelquefois, mais elles ne produisent pas de goudron. Agitées avec de l'eau de brome, elles fixent une certaine quantité de ce métalloïde. Chauffées plusieurs heures à l'ébullition et sous un réfrigérant à l'acide acétique, elles restent non modifiées et forment après refroidissement une couche huileuse surnageante. L'anhydride acétique, séparé et décomposé par l'eau bouillante, ne laisse pas de produit insoluble. Ces huiles non acétylables et non saponifiables présentent bien tous les caractères des huiles de vaseline du commerce.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

La date d'apparition des vaselinomes ne suit pas exactement celle de l'injection huileuse provocante. Celle-ci est suivie d'un laps de temps très variable qui peut aller de quelques jours à plusieurs années. Du reste, quand l'évolution de la tumeur ne s'accompagne pas de phénomènes inflammatoires initiaux, celle-ci peut passer inaperçue au début et évoluer des mois, et quelquefois des années, avant d'être perçue par le porteur. De même, le malade ne vient ordinairement consulter le médecin à son sujet que lorsqu'elle est douloureuse et grosse ou quand elle cause une gêne fonctionnelle quelconque.

Dans notre première observation, le malade ne s'est aperçu du développement de ses tumeurs que six ou sept ans après les injections de paratoxine qu'il avait subies. Une malade de LENORMANT ne s'aperçut de ses tumeurs que huit ans après des injections de paratoxine. De même, la malade qui fait le sujet de l'observation rapportée par LETULLE et ALGAVE et chez qui les injections huileuses avaient été faites dans les seins, ne présenta de néo-formations dans les deux glandes que douze

ans après les injections, ayant subi entre temps deux grossesses et deux accouchements.

Par contre, le sujet dont nous relatons l'histoire dans notre troisième observation s'aperçut de la formation de ses tumeurs quelques jours seulement après les injections provoquantes. Elles s'accompagnaient du reste d'une réaction inflammatoire. De même, deux malades de Mook et Wander constatèrent l'apparition de vaselinomes respectivement quinze jours et un mois après l'injection causale.

Ces cas semblent être des extrêmes. En faisant la statistique des observations publiées dont la date des injections huileuses et celle de l'apparition des tumeurs sont indiquées, la moyenne paraît être entre un et deux ans.

En réalité, la tumeur est de date toujours ancienne, puisque, après l'injection une nodosité subsiste et se développe peu à peu par la suite pour former la tumeur. On ne saurait donc parler de date d'apparition, mais plutôt de date de première observation. En général, les tumeurs qui se développent sans phénomènes inflammatoires mettent plus longtemps à se signaler que celles dans lesquelles des abcès se forment.

La région affectée par les tumeurs primitives correspond aux régions habituellement injectées: fesses, face externe des cuisses, flancs, bras, seins (observation de Letulle et Alglave) avant-bras, (observation de Séguinot). D'autres localisations plus rares sont celles qui, consécutives à des injections faites dans un but de simulation, affectent n'importe quel point de l'organisme. Il en existe

plusieurs observations russes et italiennes. A notre connaissance la seule observation française est celle de Masson, publiée dans le mémoire de Jacob et Faure-Frémiet qui concerne une tumeur développée à la partie supéro-interne de la cuisse en plein triangle de Scarpa, au dessous de la veine et de l'artère fémorale.

Le mode de début semble se faire par l'apparition de nodules indurés qui, peu à peu, s'élargissent et se fusionnent pour former une masse unique. Le nombre de ces nodules est quelquefois plus grand que celui des injections pratiquées. Nous avons vu que des gouttelettes peuvent essaimer assez loin du lieu de l'injection et provoquer ainsi des nodules. Tout autour de la tumeur principale, d'autres nodosités apparaissent qui se fusionnent à leur tour avec celle-ci Ceci explique la forme irrégulière et bosselée des vaselinomes. Leur étendue est variable, mais finit à la longue par être considérable, dépassant largement les zones injectées. Une des tumeurs de notre première observation s'étendait sur toute la longueur de la cuisse; dans un cas de Paillet la tumeur mesurait 0 m. 25 sur 0 m. 15, et dans un cas de Lenormant 0 m. 31 sur 0 m. 15; dans une relation de Spick la tumeur s'étend du genou au trochanter. Souvent les tumeurs principales sont prolongées dans leur axe par des tumeurs secondaires de moindre dimension.

Les vaselinomes sont irréguliers, plus ou moins bosselés, de consistance uniformément dure, ligneuse. A la palpation, ils sont nettement situés dans le tissu cellulaire sous-cutané. Leurs rapports

avec la peau qui les recouvre, et l'aponévrose et les fibres musculaires sous-jacentes sont variables. Ils dépendent ordinairement de l'âge de la tumeur et de l'épaisseur du tissu conjonctif qui sépare les téguments et le plan musculaire.

En général, au début, la peau n'est pas intéressée, mais dans le cours de l'évolution de la tumeur, elle vient souvent participer au processus réactionnel. Elle s'infiltre alors et bien vite le tégument fait corps avec la néo-formation. Elle ne glisse plus et on constate aisément le phénomène de la peau d'orange.

En même temps la peau change de coloration, elle devient rose, puis rouge cuivré. Son relief se modifie, elle se hérisse de mamelons, se creuse de petites dépressions. Elle peut-être le siège de fines desquamations furfuracées. Favre et Civatte ont constaté l'apparition de tâches jaunâtres de dimensions diverses parsemées sur le fond rouge, qui simulent les nodules lupiques. Ces tâches jaunâtres sont dues à l'envahissement du derme par de petits kystes huileux faciles à mettre en évidence par la vitropression. Ces kystes finissent par se rompre à l'extérieur, ils se vident de leur contenu huileux et deviennent le siège de fistules persistantes qui donnent aux placards infiltrés un aspect multiperforé signalé par plusieurs auteurs.

Le vaselinome est en général mobile sur les plans profonds mais il peut également envahir l'aponévrose et les fibres musculaires sous-jacentes, se fixant et perdant sa mobilité.

Cet envahissement progressif des téguments et des plans profonds marque les étapes de l'extension

continue des tumeurs. Cette extension n'a du reste aucun rapport avec le nombre des injections et la quantité d'huile utilisée. Comme nous le verrons plus tard, les récidives après ablation, qui ne contiennent qu'une infime quantité d'huile parviennent rapidement à avoir des dimensions beaucoup plus grandes que celles des tumeurs primitives.

Cette extension parait suivre le sens des vaisseaux sanguins et lymphatiques de la partie du corps intéressé. Mook et Wander ont signalé, dans plusieurs cas de vaselinomes du bras, des chapelets de nodosités remontant jusqu'à l'aisselle.

Ce développement est-il continu ? Jacob et Faure-Frémiet, Letulle et Alglave pensent qu'il n'a pas de limites et est indéfini. D'autres auteurs, Paillet par exemple, pensent qu'il existe un développement limite après lequel la tumeur reste stable et n'augmente pas de volume. Mook et Wander disent avoir vu un malade dont les tumeurs étaient restées stationnaires un an et demi après le premier examen. Cependant, l'étude de la pathogénie et des lésions anatomopathologiques ne semble pas indiquer qu'un seuil puisse être atteint. Mais il faut penser que dans le développement de la tumeur des périodes de repos plus ou moins longues peuvent être observées. A plus forte raison, la régression spontanée qu'envisage Durant ne semble pas devoir être envisagée. En tous cas, aucune observation ne semble l'indiquer formellement.

L'évolution des vaselinomes peut être modifiée par des poussées inflammatoires. La tumeur

devient douloureuse, la peau prend une teinte rouge violacée, la température locale s'élève. Il y a souvent de la fièvre. On constate un empâtement diffus de la masse tumorale qui prend l'aspect d'un phlegmon ligneux à allure torpide. Du reste le phlegmon ligneux attribué à des agents microbiens à virulence atténuée, entourant un corps étranger inclus dans les tissus présente des analogies pathologiques avec le vaselinome infecté.

Bientôt, sur la surface de la tumeur, apparaissent des points fluctuants, des ramollissements limités en godets, qui aboutissent à la formation d'abcès. Ces abcès sont incisés ou s'ouvrent spontanément. Ils donnent issue à un pus le plus souvent stérile, mélangé de gouttelettes huileuses. Dans quelques cas cependant, la présence de quelques microbes à virulence atténuée a été constatée. La cicatrisation de ces abcès est longue et difficile. Le plus souvent ils se fistulisent et quelquefois la cicatrisation obtenue, une nouvelle ulcération apparaît au même endroit au bout de peu de temps.

Dans d'autres cas, il se produit une véritable nécrose des téguments et des tissus sous-jacents. Les parties nécrosées s'éliminent et, en un des points de la tumeur, apparaît une excavation à bords nets peu saillants, taillés à pic, dont le fond est formé de tissu graisseux, ponctué d'un fin piqueté hémorragique, laissant sourdre une sérosité huileuse.

Quand ils sont au stade de tumeurs mobiles sous-cutanées, les vaselinomes sont ordinairement remarquablement indolents. Ne provoquant aucune douleur spontanée, ils sont indolores à la

pression; cependant Jacob et Faure-Frémiet ont rapporté l'histoire d'un malade présentant de vives douleurs spontanées, continues, avec exacerbations l'empêchant de dormir plusieurs nuits de suite. Il semble dans ce cas que ces douleurs soient dues à l'englobement par la tumeur d'un filet nerveux.

La plupart des troubles qu'ils occasionnent sont dus à leur volume, à leur étendue ou à leur siège. Ils peuvent apporter une gêne assez grande des mouvements de la région atteinte. Dans quelques cas, les fonctions du bras, la marche, la station assise sont rendues difficiles. Un malade est venu consulter parce qu'il ne pouvait plus monter à cheval. Des troubles circulatoires sont également possibles. Mook et Wander ont signalé de l'œdème de l'avant-bras et de la main causé par un placard en manchon occupant toute la circonférence du bras. Des phénomènes congestifs intermittents ont été également, observés par Séguinot. Ils consistaient en poussées œdèmateuses énormes accompagnées de vives douleurs survenant tous les deux mois et coïncidant avec l'apparition des règles, phénomènes qui ont duré quatre ans, jusqu'à l'extirpation de la tumeur.

Il ne semble pas que l'évolution des vaselinomes ait un retentissement sur l'état général et qu'ils provoquent des troubles de l'économie. Dans toutes les observations que nous avons compulsées nous n'en avons pas trouvé trace. Les vaselinomes sont des tumeurs bégnines ne secrétant pas de toxines. Aussi ,hésitons nous à leur attribuer tous les troubles que présentait le malade dont nous racontons

l'histoire dans notre première observation et pensons-nous qu'il s'agit plutôt d'une coïncidence.

Les vaselinomes s'accompagnent souvent de réactions ganglionnaires. Dans plusieurs observations est signalée la présence de gros ganglions mobiles indurés, indolents, dans le territoire lymphatique de la tumeur. Une relation de Favre et Civatte montre qu'il s'agit bien de vaselinomes ganglionnaires. Ils rapportent l'observation d'un soldat qui avait reçu en 1914 une injection d'huile camphrée dans la face externe du bras droit. Quatre ans après, il présente à l'endroit où l'injection avait été faite un placard induré avec envahissement de la peau. Aux deux aisselles on constate la présence de ganglions gros et durs. Cette adénopathie fait croire à une lésion tuberculeuse. La tumeur et les ganglions sont enlevés. Au microscope, la tumeur présente l'aspect et la structure ordinaire d'un vaselinome et dans les ganglions on trouve « les mêmes kystes creusés dans de larges nappes protoplasmiques à noyaux multiples, le même infiltrat polymorphe riche en macrophages. »

Ces réactions ganglionnaires expliquent la possibilité de métastases lointaines. Elles sont cependant rares. Nous en avons trouvé seulement quatre cas dans la littérature.

Le premier est relaté par Jacob et Faure-Frémiet. Il s'agit d'un malade, qui à la suite d'injections d'huile de vaseline camphrée, présente des tumeurs au niveau des deux cuisses et du bras gauche. Les tumeurs des cuisses sont enlevées. Un an après, le malade vient de nouveau consulter

pour une récidive au niveau de l'ancienne cicatrice de la cuisse gauche. En même temps, le malade se plaint de douleurs à la nuque et présente une gêne des mouvements du cou et de la nuque. « La douleur a pour siège un point net et bien circonscrit à mi-chemin d'une ligne joignant la mastoïde à la tubérosité occipitale externe. A la palpation, se révèle, en ce lieu, un nodule de même forme et de même volume que les autres, (il s'agit de ceux qui sont apparus sur la cicatrice) mais douloureux ».

Le second cas appartient à Durant et Michon. Il s'agit d'une jeune fille de vingt ans ayant présenté des tumeurs multiples situées à la partie externe de la cuisse et à la face interne le long des vaisseaux fémoraux. Ces tumeurs ayant été excisées et la cicatrisation étant à peine obtenue, on constate l'apparition d'un nodule au niveau du grand pectoral.

Charbonnel et Piéchaud signalent également un cas de métastase, mais sans en donner les détails.

Le quatrième cas, et le plus remarquable, a été rapporté par Mariani au congrès italien de dermatologie, en 1925. Le malade avait reçu des injections d'huile camphrée dans les deux fesses et dans la région pectorale. Des tumeurs se développent aux mêmes endroits et s'accompagnent de réactions ganglionnaires, inguinales et axillaires. Mais, en outre, apparaissent des tumeurs dans les deux cuisses, et, de très nombreux nodules, dont le volume varie de celui d'une lentille à celui d'un gros pois, sont disséminés dans la peau du thorax et du dos. Le squelette participe à la réaction, et,

des épaississements périostiques irréguliers sont perçus à la partie postérieure des crêtes iliaques, au bord supérieur du sacrum, au sternum, et au niveau des deuxième et quatrième côtes gauches. En plus des réactions ganglionnaires inguinales et axillaires, les ganglions sus-épitrochléens et sus-claviculaires sont augmentés de volume, en même temps qu'à la radiographie les ganglions trachéo-bronchiques et péri-hilaires sont opaques, laissant prévoir qu'ils sont également envahis.

C'est probablement par la voie lymphatique que se propagent les vaselinomes. La constatation de la présence de ganglions gros, indurés, bourrés de macrophages à inclusions huileuses et de kystes en est la preuve. Mais ce n'est pas le seul moyen de transport, et, la propagation de proche en proche, par le cheminement des macrophages, le long des coulées conjonctives de l'organisme, aidé par la pesanteur et le massage dû aux contractions musculaires, paraît être à la base de la plupart des métastases.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC & PRONOSTIC

Le diagnostic des vaselinomes est aisé si le porteur peut préciser qu'ils se sont développés à l'endroit où des injections huileuses ont été pratiquées antérieurement. Cette relation de cause à effet ne peut toujours être établie. Dans ce cas, de nombreuses erreurs peuvent être possibles.

En présence d'un vaselinome, divers diagnostics peuvent être envisagés suivant l'aspect qu'il présente, et, suivant son degré de développement.

Lorsqu'il s'agit de nodules, roulant sous le doigt et n'intéressant ni les téguments, ni les plans sous-jacents, on pourra les confondre avec les noyaux indurés que laissent souvent après elles les injections de quinine et de bismuth. De même, il faudra éliminer les lipomes sous-cutanés multiples, les fibromes sous-cutanés multiples et les neuro-fibromes de la maladie de Recklinghausen.

Darier a insisté sur la possibilité de confondre les vaselinomes ainsi constitués avec les sarcoides hypodermiques qu'il a décrits avec Roussy sous la forme de nodosités indolentes, aphlegmasiques, subaigües et chroniques, du volume d'un haricot à celui d'une forte noix ou même plus grosses. La peau n'est pas ou peu intéressée. Leur extension est limitée et se distingue donc de celle des vase-

linomes qui est continue. Leur symétrie même peut induire en erreur, puisqu'il est courant de voir des vaselinomes présenter des dispositions symétriques aux deux membres. Leur position élective au épaules et aux flancs peut elle-mêmenous tromper. Du reste, il n'est pas rare qu'ils siègent aussi sur la face externe des cuisses et des bras. Leur meilleur caractère différentiel est la spontanéité de leur apparition.

A ce stade, il faudra éliminer également les gommes scrofulo-tuberculeuses au début, dont l'évolution rapidement ulcéreuse est un bon caractère de distinction.

Lorsque les noyaux se sont assemblés et que la masse est de contour moins distinct, bosselée, irrégulière, et plus ou moins adhérente aux muscles sous-jacents, il faudra se garder de les confondre avec les sarcoïdes noueuses disséminées de Bazin.

Lorsque les masses sont légèrement adhérentes à une peau légèrement épaissie et rosée, la ressemblance peut être frappante avec l'érythème induré de Bazin. Le siège de prédilection sur la jambe de ce dernier, son apparition surtout chez la jeune fille, son évolution par poussées congestives avec douleurs sourdes qui rétrocèdent ensuite, permettront de l'éliminer.

Quand les vaselinomes se présentent sous la forme de placards diffus avec une peau épaissie et rouge, et qu'ils s'accompagnent d'une réaction ganglionnaire, ils peuvent présenter un aspect malin, et, plusieurs fois, le diagnostic de sarcome a pu être discuté et n'être éliminé qu'au moyen d'une biopsie.

Si, sur ces placards apparaissent de petits kystes couleur gelée de groseilles, et, si, en même temps, l'épiderme desquamme finement, les lésions peuvent présenter des analogies frappantes avec le lupus erythémateux. La vitropression, permet le diagnostic. Dans ce cas, une biopsie pourra être utile. Il faut éliminer également tous les types de syphilis en nappe avec formation de lésions gommeuses nodulaires.

Enfin, lorsque le vaselinome a été le siège de lésions inflammatoires, et qu'on y trouve des fistules et des ulcères, il faudra éliminer toutes les ulcérations d'origine tuberculeuse ou syphilitique, ainsi que certaines mycoses, plus particulièrement l'actinomycose.

Dans tous les cas, où le diagnostic sera difficile à établir, pour éviter des erreurs, les principaux moyens de diagnostic seront :

a) les anamnestiques. La notion d'injection huileuse antérieure lève tous les doutes, mais le malade peut de bonne foi ne pas se les rappeler et, d'autre part, elles peuvent avoir été faites au cours de maladies infectieuses pendant des périodes d'inconscience.

b) La biopsie. La reconnaissance au microscope des caractères distinctifs des vaselinomes : macrophages à inclusions huileuses, cavités kystiques creusées dans la tumeur, cellules géantes sans signe de dégénérescence et sans formation de magna caséeux, suffiront à assurer le diagnostic.

c) Les réactions chimiques. L'étude chimique des sérosités écoulées des ulcérations ou amenées

par une incision, montrant la présence de gouttelettes huileuses insaponifiables et à réactions spéciales, s'il s'agit d'huile de vaseline, pourra être utile.

Pronostic. A cause de leur extension parfois formidable, à cause de la possibilité des réactions ganglionnaires et des métastases, à cause de la fréquence des récidives au niveau des cicatrices opératoires, les premiers auteurs qui se sont occupés des vaselinomes, notamment Jacob et Faure-Frémiet et Letulle et Aglave, leur ont assigné un caractère de réelle gravité.

Cependant, ils n'ont en rien le caractère de tumeurs malignes et on n'a jamais constaté de transformation cancéreuse. Nous avons vu que leur étiologie pouvait être double et que l'injection d'huiles animales et d'huiles végétales se comportant momentanément comme des corps étrangers, pouvait aboutir aussi bien que l'huile de vaseline à la formation de tumeurs. Il est probable que les néo-formations ainsi provoquées sont d'une gravité et d'une extension moindres. D'autre part, quelle que soit leur origine, elles n'arrivent pas toutes à avoir un volume trop considérable et à créer des infirmités.

Maintenant que ces tumeurs sont mieux connues et entrées dans la nosographie médicale, la possibilité d'en faire un diagnostic précoce et d'y appliquer immédiatement le traitement chirurgical, lorsqu'elles auront un caractère évolutif prononcé, réduit la fréquence des complications et permet d'être plus optimiste.

CHAPITRE VII

ETUDE THÉRAPEUTIQUE

Il y d'abord une prophylaxie des vaselinomes qui consiste à éliminer l'emploi de l'huile de vaseline des préparations pharmaceutiques à usage sous-cutané. C'est dans ce sens que fut émis un vœu par la Société de Chirurgie à la suite des premières communications de Jacob en 1917.

Le rejet de l'huile de vaseline comme véhicule de médicaments sous-cutanés ne serait cependant pas d'une efficacité absolue si, comme le laissent supposer les nombreuses études de résorption des huiles de Léon Binet, les expériences de dermo-réactions de Mariani et les arguments cliniques que nous avons exposés, elle n'est pas la seule responsable de ces néo-formations. En tous cas, puisqu'il existe des tumeurs provoquées par les huiles animales et végétales, qui sont cependant d'une rareté baucoup plus grande, l'utilisation dans les préparations pharmaceutiques des huiles qui, à l'expérimentation, se sont révélées les plus facilement et les plus rapidement resorbables, en diminuerait encore la possibilité. Un autre moyen prophylactique consiste encore à enlever préventivement par une intervention chirurgicale tous les

petits nodules qui auraient pu persister à la suite d'injections huileuses. On supprime ainsi l'huile étrangère enkystée avant qu'elle ne diffuse trop avant, mécaniquement ou par des macrophages à inclusions huileuses. Mais il est peu probable que les porteurs viennent montrer au médecin ces nodules qu'ils croient insignifiants et même que, dans cette éventualité, ils se soumettent à une intervention chirurgicale.

Contre les tumeurs constituées, différents moyens physiques ont été préconisés ou essayés. Quoique Brocq, Belot et Stankevitch aient publié un cas de vaselinome guéri par l'électrolyse négative, Lenormant a dû recourir à l'intervention chirurgicale pour une de ses malades qui en avait subi huit séances sans aucun résultat appréciable.

De même la radiothérapie a été essayée à plusieurs reprises sans résultats appréciables. Il semble même, que, dans un cas relaté par Muller et Perrenot, elle ait déterminé un accroissement rapide de la tumeur.

Il n'y a qu'un seul traitement efficace; c'est l'exérèse chirurgicale qui doit être pratiquée précocement et dans tous les cas, car, même si les tumeurs sont petites, bien supportées et ne causent aucune gêne fonctionnelle, nous savons que leur extension est pour ainsi dire indéfinie, et, qu'après une période de torpeur où la tumeur n'augmente pas de volume, elle peut très bien, sans cause apparente, retrouver sa vitalité et causer des désordres plus graves. D'autre part, des métastases par voie lymphatique ou par dissémination de macrophages dans les gaines conjonctives, sont

toujours possibles, et, il vaut mieux les prévenir par une intervention précoce si elles ne se sont déjà produites.

L'ablation chirurgicale doit être très large et intéresser tous les tissus atteints ou suspects. La peau qui recouvre les tumeurs doit toujours être sacrifiée, même si elle est mobile et paraît intacte. De même, si la tumeur est adhérente à l'aponévrose et aux muscles sous-jacents, il ne faut pas la disséquer, mais enlever délibérément toutes les fibres musculaires paraissant atteintes.

Cette large excision est rendue nécessaire par la migration, aux alentours, de cellules macrophages, bourrées d'inclusions huileuses, qui détermineraient, à coup sûr, des récidives. Elle est rendue possible par l'élasticité de la peau, augmentée par la méthode de décollement cutané imaginée par Morestin, qui permet de suturer, par première intention, de larges brèches. Lenormant a obtenu des réunions par première intention après l'ablation de lambeaux cutanés mesurant 0 m 22 sur 0 m 13 dans un cas et 0 m 31 sur 0 m. 15 dans un autre. Si la réunion primivite est impossible, il sera toujours possible de recourir ultérieurement à des greffes ou à une autoplastie.

On doit recourir à l'intervention chirurgicale, même s'il y a une réaction inflammatoire et si des abcès se sont formés à l'intérieur de la tumeur.

Les pansements humides, l'ouverture et le curage des foyers abcédés, employés par Charbonel et Piéchaud dans deux cas de tumeur volumineuse, ne sont que des pis aller, et l'intervention chirurgicale est absolument nécessaire, même dans ces

cas, si l'on ne veut se contenter, comme l'avoue Alglave, « d'assister, impuissant, à l'évolution progressive d'une infirmité grave, incurable ».

L'ablation chirurgicale n'a d'obstacle que dans l'impossibilité d'enlever toutes les tumeurs en raison de leur étendue et de leur multiplicité. Mais, là encore, il est possible de procéder par étapes et d'enlever successivement toutes les néo-formations.

Il est utile, également, de compléter l'intervention par un curage ganglionnaire chaque fois qu'on a constaté le développement de ganglions dans le territoire lymphatique de la région occupée par la tumeur, pour éviter une métastase possible ou le développement tumoral de ces ganglions.

Malgré toutes les précautions opératoires, les récidives sont fréquentes. Pour Jacob et Faure-Frémiet, elles sont la règle. Parmi les sept observations qu'ils relatent dans leur mémoire, cinq porteurs de tumeurs ont été opérés. Chez ces cinq malades, ils ont vu apparaître des récidives rapides au niveau de la cicatrice opératoire. Ces récidives sont parfois plus volumineuses et plus diffuses que la tumeur primitive, alors qu'elles ne renferment qu'une infime quantité d'huile de vaseline. « Il semble, dit-il, que lorsque un vaselinome s'est développé, les tissus environnants deviennent extrêmement sensibles à l'huile de vaseline, et qu'une infime quantité de cette substance soit suffisante pour déterminer une nouvelle poussée néoplasique. »

Ces récidives sont rapides, elles apparaissent quelques semaines ou quelques mois après l'intervention.

Cependant, il convient d'être moins pessimiste et une intervention chirurgicale intéressant, en plus des tissus atteints, les tissus suspects de contenir des macrophages à inclusions huileuses essaimées, peut prévenir ces récidives.

Parmi les malades qui ont été suivis après l'opération, plusieurs n'en ont pas eues. Mook et Wander signalent une malade opérée en 1915 et revue en 1920 sans récidive. De même une malade qui présentait des tumeurs aux deux cuisses, opérée par Lenormand, d'abord d'un côté, revient trois ans plus tard pour se faire enlever la seconde tumeur. La cicatrice de la première opération était parfaitement souple sans aucune induration. Une autre de ses malades est parfaitement guérie après 18 mois. De même, le malade qui fait l'objet de notre troisième observation, revu trois ans après les interventions, présente des cicatrices souples et non adhérentes, sans aucune trace de récidive.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

appartenant à MM. les Professeurs Aubry et Costantini.

M. N..., 44 ans vient, en octobre 1928, consulter l'un de nous pour des troubles de la santé générale remontant à 8 ou 10 mois environ et accompagné d'un amaigrissement régulier se traduisant aujourd'hui par une perte de poids importante. Le début de cet amaigrissement coïncidant avec l'émission d'anneaux de tœnia, le parasite en fut d'abord jugé responsable. Mais la perte de poids se poursuivit après l'expulsion. Plus récemment, apparaissent brusquement une anorexie avec dégout électif pour la viande et les matières grasses, puis un état nauséeux permanent avec fébricule aux environs de 38°, et des névralgies assez vives dans la face et les membres.

Le sujet est un homme du type dit musculaire, grand chasseur s'il en fût, et qui a dû, à son grand regret, renoncer à son sport favori depuis quelques mois. C'est aussi un nerveux qui s'analyse trop minutieusement peut-être ; mais la fatigue, l'amaigrissement, la fièvre éveillent nécessairement l'idée d'une affection organique qui est attentivement recherchée.

L'examen somatique méthodique ne montre qu'un foie un peu gros et une rate perceptible à la palpation dans les inspirations fortes. Les autres appareils sont normaux. La tension au Waquez est de 12-8. Comme notre malade habite un pays où le paludisme sévit, nous conseillons un traitement par la quinine en injections, et l'arsenic.

Au cours de l'examen, notre attention est attirée cependant par de curieuses productions tumorales situées en différents points du tissu cellulaire sous-cutané. Il s'agit de masses allongées, très dures, de surface irrégu-

lière et grossièrement mammelonnée. Les plus volumineuses sont à la face antéro-externe des cuisses dont elles occupent la plus grande partie, exagérant la saillie musculaire du quadriceps sur une longueur de 0 m 20 et une largeur de 0 m 08. Elles occupent manifestement le tissu cellulaire, mais adhèrent à l'aponévrose, car elles sont en partie immobilisées par la contraction des muscles. La peau est mobile à leur surface. Il existe d'autres masses, du même genre, sur les parois latérales de l'abdomen, présentant une mobilité plus grande et un moindre volume.

Ces masses ne provoquent aucune douleur spontanée ; elles ne sont pour ainsi dire pas sensibles à la pression et, ajouté à cette remarquable indolence, leur caractère le plus saillant est une dureté presque ligneuse. Elles semblent s'être développées, insensiblement, en plusieurs années à la suite d'injections de paratoxine.

A l'âge de 23 ans, en effet, notre malade a subi, à l'occasion de phénomènes bronchitiques suspects, un traitement par des injections de paratoxine. Et c'est seulement six ou sept ans après qu'il s'est aperçu du développement au lieu même des injections, de nodosités dont le volume a augmenté insensiblement, et sans réactions particulières, jusqu'à atteindre le volume actuel. Malgré le caractère vraiment inusité de ces tumeurs, nous n'avons pas cru devoir leur attribuer, dès l'abord, les troubles dont se plaint notre malade.

Sous l'influence du traitement quinique et arsenical, il semble d'ailleurs que les phénomènes signalés se soient améliorés, en particulier le foie et la rate ont régressé, et la température s'est amendée.

Cependant le malade, que nous avons revu à plusieurs reprises dans la suite, a continué de se plaindre de troubles variables plus ou moins durables : tantôt sensations nauséeuses pendant plusieurs semaines, accompagnées de salivation et de spasme cardiaque, tantôt douleurs vives dans la région du cœur ; ou bien, et c'est là le phénomène le plus constant depuis plusieurs mois, sensations pseudo-angineuses fort pénibles, s'intensifiant de temps à autre pour prendre le caractère d'une véritable crise constrictive avec angoisse ; enfin, phénomène de diarrhée glaireuse intermittente de courte durée.

Ces divers troubles, qui entretiennent chez le malade depuis plus d'un an un état croissant de tristesse et d'inquiétude, ne correspondent à aucune altération ou lésion organique apparentes, et les nombreux examens faits à plusieurs reprises (cœur et aorte, tension, réactions humorales, dosage des principes normaux du sérum et des urines) ne révèlent rien d'anormal dans le fonctionnement des divers appareils.

C'est dans ces conditions que nous en sommes venus à nous demander si les tumeurs vraiment considérables, que nous avions décidé de négliger, ne pouvaient pas être rendues responsables de tout ou partie des troubles observés. La paratoxine de MM. Lemoine et Gérard est un extrait de bile, dissous dans une huile de vaseline, administré en injection sous-cutanée. Celle-ci a eu son heure de célébrité à un moment où notre arsenal antituberculeux était encore assez précaire.

C'est un médicament dont la présence dans le tissu cellulaire peut provoquer la formation de ces curieuses tumeurs appelées huilomes, paraffinomes, selon le lipoïde qui leur donnait naissance. Ces tumeurs qui représentent une véritable déviation de la résorption leucocytaire des masses huileuses injectées avec édification de tissus fibreux plus ou moins denses, sont en général inoffensives et n'entraînent pas de réactions générales.

Il est curieux cependant, qu'elles puissent augmenter indéfiniment comme dans notre cas, et on peut se demander si ce développement progressif, qui entraîne la formation de masses de plusieurs centaines de grammes, n'est pas capable de déterminer des phénomènes d'ordre toxique s'exprimant par des troubles fonctionnels divers.

Chez notre malade, la plupart des troubles accusés ne se rapportent à aucune affection organique définie ; ils expriment à notre avis, plutôt un déséquilibre vago-sympathique dont l'origine peut se trouver, semble-t-il, dans le développement pseudo- tumoral de vaselinomes multiples.

C'est pour cette raison que les tumeurs sont enlevées chirurgicalement en 1930.

Protocole opératoire : Anesthésie générale.

a) Excision sur la face antérieure de la cuisse droite d'un immense vaselinome aplati occupant la face externe

du membre sur la presque totalité de la hauteur de la cuisse. La masse extirpée ressemble à une limande ; à la coupe, le tissu est ferme et paraît formé d'une trame fibreuse à mailles épaisses et blanchâtres emprisonnant de petites logettes jaunâtres de tissu adipeux.

b) Excision d'un vaselinome de moindre importance à droite.

c) Ablation rapide d'une masse longue de 0 m 10 et assez grossièrement arrondie dans la fosse iliaque gauche sous la peau.

d) Même opération à droite, la masse étant moins volumineuse.

Les tumeurs ont toutes le même aspect à la coupe.

Suites opératoires aseptiques. Dans les semaines qui suivent apparaît sur la face externe de la cuisse gauche un épanchement local qui est ponctionné à plusieurs reprises.

Le 26 novembre 1930 état local très satisfaisant. Il n'y a pas d'épanchement ni de récidive sur aucun des quatre foyers opératoires.

Examen histologique. — De petits fragments, prélevés sur les différentes tumeurs, sont examinés au laboratoire d'anatomie pathologique de la faculté, par M. le Docteur Montpellier. Voici les résultats de cet examen :

Le fragment de peau examiné offre les caractères suivants : épiderme aminci avec vallonnements epidermodermiques en grande partie effacés.

Les glandes et les poils persistent sans lésion notable.

Le derme est épaissi, fibroïde.

L'hypoderme, épais de 0 m 22 est fortement fibreux : tissu fibro-hyalin, pauvre en cellules, paraissant troué d'une infinité de petites cavités vésiculeuses, rondes, allongées, voire même fissuriques.

Ces cavités, souvent groupées en îlots, communiquent parfois les unes avec les autres.

Elles sont tapissées par un revêtement le plus souvent incomplet d'éléments parfois cuboïdes, beaucoup plus souvent étalés, endothéliformes.

Les limites de ces cellules sont imprécises : ce sont plutôt des sortes de plasmodes dont les noyaux sont parfois

groupés en amas compacts (cellules multinuclées géantes).

Beaucoup de ces cellules, particulièrement celles qui sont cubiques, présentent un aspect très finement spongiocytaire de leur protoplasma.

Dans le tissu conjonctif, en certains points, et plus particulièrement dans le voisinage immédiat des formations vésiculaires, on note la présence de cellules volumineuses à noyaux foncés ratatinés à protoplasma réticulaire (macrophages lipophagiques).

La fixation à l'aide de formol, déjà ancienne, n'a pas permis de présicer le contenu des grosses vésicules.

On note quelques foyers de calcification et quelques îlots lymphoconjonctifs rares.

La vascularisation est très réduite.

En somme, il s'agit d'un oléome.

A noter : l'absence de formations folliculaires tuberculoïdes et de lipochome.

OBSERVATION II

appartenant à M. le Docteur Sabadini.

Le Docteur Q... est venu me consulter en mai 1929 pour des tumeurs très volumineuses sises dans la partie supérieure et antéro-externe des deux cuisses. Ces tumeurs sont très anciennes et notre confrère nous a raconté l'histoire suivante :

En 1916, étant à l'armée d'Orient et très fatigué par son service et par le climat, il se pratique lui-même une quantité assez considérable de piqures d'huile camphrée.

Jusqu'en 1918, n'existaient au niveau des piqures que de petites nodosités de la grosseur d'une lentille.

Depuis cette époque, ces noyaux ont augmenté de volume, se sont réunis et on fini par déterminer ces masses volumineuses dont il désire actuellement l'excision.

A l'examen, on trouve sur les deux cuisses, vers la région du triangle de Scarpa et vers la face antéro-externe des cuisses, une tumeur du volume d'un gros poing. Tumeur irrégulièrement bosselée, très dure, mobile sur les plans profonds, adhérente par endroits à la peau qui, à ce niveau, s'ombilique.

Tumeur non douloureuse, non expansive. Pas d'autre trouble. Nous en décidons l'ablation et commençons par la tumeur droite, la plus volumineuse.

Anesthésie locale à l'allocaïne à 0,50 %.

La tumeur est séparée avec de grandes difficultés de la peau. Très adhérente à certains endroits, c'est une véritable dissection.

La dissection profonde est plus facile. La tumeur repose sur l'aponévrose fémorale sans prolongement dans la région musculaire.

Par contre, à la partie interne du triangle de Scarpa, la veine saphène interne est englobée dans cette masse fibreuse et, devant l'impossibilité de l'en séparer, on en pratique la ligature au-dessus et au-dessous du prolongement tumoral.

Ligature de quelques petits vaisseaux qui saignottent.

L'hémostase paraît complète. Fermeture de la peau au fil de lin.

A la coupe, la tumeur est très dure et donne l'impression de tissu fibreux, dense, formé de noyaux mais adhérent très fermement les uns aux autres.

Les suites opératoires ont été grevées de quelques accidents. D'une part, le soir de l'intervention, des signes d'intoxication cocaïnique assez marqués avec tachycardie, arythmie, malaises, vomissements, tendances syncopales. D'autre part, 36 heures après l'intervention, une hémorragie assez abondante qui, un moment, nous a fait entrevoir la réintervention pour aller lier les vaisseaux qui saignaient. Elle cède cependant au pansement compressif et aux hémostatiques généraux.

Guérison complète quinze jours après.

Cependant, le Docteur Q... par crainte de l'intoxication cocaïnique, et de l'anesthésie générale, a refusé l'ablation du vaselinome du côté opposé.

OBSERVATION 000

appartenant à M. le Professeur Lombard

En juillet 1916, M. Jean O..., âgé de 34 ans, reçoit au niveau de la cuisse droite une série d'injections d'huile gaïacolée iodoformée.

Au niveau d'une de ces piqûres, un abcès se forme qui s'ouvre spontanément et se cicatrise au bout d'une semaine. Dans les mois qui suivent, toute la région devient le siège d'une induration diffuse dont le développement s'accompagne de phénomènes douloureux.

En juin 1928 l'état est le suivant : toute la région de la racine de la cuisse droite, c'est-à-dire le tiers supérieur du membre sur la face antérieure et externe, présente une coloration brunâtre avec des zones de teinte plus sombre. A la palpation, on se rend compte que le tégument épaissi, véritablement cartonné, forme une plaque rigide continue, qui mesure 0 m 25 de large sur 0 m 18 à 0 m 20 de haut. Immobile sur lels plans profonds, il paraît faire corps avec l'aponévrose et il est le siège d'une sensibilité très obtuse. A peu près au centre de cette région, sur un noyau légèrement surélevé, une ulcération s'est produite récemment. Elle paraît superficielle et suinte légèrement. Le malade raconte qu'elle s'est produite déjà à deux reprises, mais qu'elle se cicatrise de plus en plus lentement.

En deux interventions successives pratiquées à l'anesthésie locale, à quelques mois l'intervalle, toute la zone suspecte, c'est-à-dire tout le tégument infiltré, est excisé en bloc jusqu'à l'aponévrose à laquelle il adhère en plus d'un point. L'obturation de la brèche résiduelle a pu être réalisée par la mobilisation du tégument voisin. La réunion s'est faite chaque fois par première intention. Actuellement, deux ans et demi après l'intervention, les cicatrices sont souples, non adhérentes, sans aucune trace de récidive.

CONCLUSIONS

1°. — Les injections sous-cutanées d'huile servant de véhicule aux produits médicamenteux, tels que le camphre, la cholestérine, les vaccins, etc... peuvent, dans certains cas, provoquer des tumeurs faisant partie d'un groupe de réactions inflammatoires à évolution très lente : les réactions aux corps étrangers inclus dans le tissu cellulaire sous-cutané.

2°. — Les caractères chimiques de l'huile de vaseline, le fait qu'elle est insaponifiable et ne peut se transformer dans l'organisme en produits assimilables, font que le tissu conjonctif réagit vis-à-vis d'elle comme pour un corps étranger. D'autre part, sa présence a été constatée dans la plupart des tumeurs quand l'examen chimique des lipoïdes extraits a été pratiqué. Aussi, désigne-t-on ces néoformations sous le nom de vaselinomes.

3°. — Les travaux de Léon Binet ont montré que les huiles végétales et animales étaient résorbées à la suite d'un dédoublement chimique en glycérine et en acides gras, mais que cette transformation ne pouvait se produire qu'après une période variable pour les différentes huiles, quelquefois très longue, où celles-ci, divisées en fines gouttelettes, s'enkystent en provoquant une réaction cellulaire intense.

4°. — Cet enkystement, cette fragmentation, cette réaction cellulaire, leur sont communs avec les huiles minérales. Il faut donc penser que les huiles animales et végétales peuvent être, au même titre que les huiles minérales, à la base de tumeurs, puisque les réactions initiales du tissu conjonctif sont les mêmes.

5°. — Le nombre de cas de tumeurs observées est infime à côté de celui des injections huileuses pratiquées. La cause déterminante en est inconnue. Il semble qu'il faille invoquer des raisons de prédispositions individuelles particulières, d'idiosyncrasie, comme le laissent prévoir les intradermoréactions de Mariani.

6°. — Les tumeurs consécutives aux injections huileuses présentent des caractères particuliers : cliniques — leur tendance à l'extension progressive et continue, leur développement au point d'injections huileuses antérieures — anatomopathologiques — la présence de cavités kystiques à contenu huileux, de cellules géantes et de macrophages lipophagiques.

7°. — Les troubles qu'elles provoquent sont surtout locaux et dus à leur siège et à leur volume. Il ne semble pas qu'elles puissent être à l'origine de symptomes généraux graves.

8° Elles peuvent s'accompagner de réactions ganglionnaires, et être à la base de métastases. Celles-ci sont cependant rares.

9. — Des traces de l'huile injectée peuvent être mises en évidence et séparées du tissu néo-formé aux moyens de procédés chimiques que nous avons décrits.

10°. — A cause de leur polymorphisme clinique, les vaselinomes peuvent revêtir l'aspect de nombreuses affections. Le diagnostic sera quelquefois difficile, mais sera aidé par la biopsie et l'étude des réactions chimiques lorsque la notion d'injections huileuses antérieures ne pourra être établie.

11°. — Le traitement est essentiellement chirurgical. L'ablation doit être précoce pour éviter les métastases possibles et complète pour éviter des récidives au niveau de la cicatrice opératoire.

12°. — Le rejet de l'huile de vaseline dans la préparation de médicaments à usage sous-cutané a certainement été la cause de la diminution du nombre de tumeurs observées. Mais comme elle n'est pas seule responsable et que d'autres huiles peuvent être à l'origine des mêmes néo-formations, il faudra utiliser celles qui se sont montrées le plus facilement et le plus rapidement résorbables

BIBLIOGRAPHIE

Adam P. — Ether de pétrole et huile de vaseline, vaseline. *Journal de Pharmacie et de Chimie.* T. XXI, 1905, page 241.

Algave. — Vaselinomes ou oléomes des mamelles ou tumeurs provoquées par des injections anciennes d'huile de vaseline médicamenteuse faites dans les tissus. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie,* 28 avril 1920.

Allauzen. — Des tumeurs consécutives aux injections d'huile de vaseline. Thèse de Lyon. 1920-1921. N° 246.

Azua. — Vaselinomes sclereux kystiques. Actos dermasyphiliticograph. Avril-mai 1917. P. 157.

Binet L. — Recherches physiologiques sur la résorption de l'huile injectée sous la peau. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux.* 20 novembre 1925. P. 1458.

Binet L. — Recherches physiologiques sur les injections sous-cutanées d'huile. *Bulletin médical* de mars 1028.

Binet L. et Binet H. — Sur les injections huileuses dans le tissu sous-cutané. *Revue de médecine* 1927. P. 1144.

Binet L. et Fleury P. — Modifications chimiques subies par l'huile injectée dans le tissu sous-cutané. *Compte-rendus de la Société de Biologie,* 1925. P. 1076.

Binet L. et Vernes. — De la destinée des huiles injectées dans le tissu cellulaire sous-cutanée. *Compte-rendus de la Société de Biologie.* T. XCIII. P. 241. 1925.

Balzer et Reblaud. — *Compte-rendus de la Société de Biologie.* Novembre 1888.

Bonnamour. — Les abus de l'huile camphrée et les accidents qu'ils peuvent provoquer. *Journal de médecine de Lyon*, 20 août 1923.

Bouisset. — Les inconvénients locaux des hydro-carbures des corps gras dans la thérapeutique externe des dermatoses. *Thèse de Paris* 1926.

Brissy. — Recherches expérimentales sur les injections intra-musculaires d'huile grise. Thèse de Paris 1908.

Brocq, Bellot et de Stenkevitch. — Traitement d'un cas de tumeurs sous-cutanées simulant les sarcoïdes, consécutives à des injections d'huile camphrée. *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 12 juin 1919, p. 178.

Carles. — Des abcès de fixation. Thèse de Bordeaux 1903.

Caussadé, Tardieu et Grigaud. — Etude expérimentale d'injections intra-veineuses d'huile chez les lapins. *Bulletin de la Société thérapeutique*, t. 30, p. 98, 1925.

Carbonnel et Piechaud. — Abcès chroniques et tumeurs fibreuses sous-cutanées (vaselinomes) dues à l'injection d'huile camphrée. *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux.*

Chavigny. — Diagnostic des maladies simulées dans les accidents du travail et devant les conseils de révision. Baillère 1921.

Cheinisse. — Les abus d'injections sous-cutanées d'huile camphrée. *Presse Médicale*, 23 juin 1920 p. 416.

Danel. — Tumeurs artificielles huileuses. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 24 juin 1926

Darenberg. — Injections sous-cutanées d'huile chez les cobayes et chez les lapins. *Compte-rendus de la Société de Biologie* 1888.

Darier. — Précis de dermatologie.

Debeneti. — Vaselinome et vaccination antityphique. *Riforma medica*, t. XXXIX, p. 1216, 17 décembre 1923.

Durand et Michon. — Tumeurs multiples de la cuisse consécutives à des injections d'huile camphrée. *Société médicale des hôpitaux de Lyon.* (in Lyon medical 1920), p. 266.

Escarde de Messieres. — Les maladies simulées. *Marseille médical,* 15 septembre 1928.

Faure J. L. — Sur les tumeurs provoquées par l'huile camphrée. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie,* 21 février 1917, p. 1925.

Faure-Fremiet et Duvivier du Streel. — Etude des abcès provoqués par des injections de substances non septiques. Baillère 1920.

Favre et Civatte. — Les vaselinomes ganglionnaires. *Compte-rendus de la Société de Biologie,* 8 janvier 1921, p. 8.

Fiessinger. — Les ferments des leucocytes. Masson, Paris 1925.

Firket. — Sur la persistance de nodosités inflammatoires à la suite des injections de paraffine camphrée. *Bulletin de l'Académie royale de médecine,* mars 1914.

Forestier. — Vaselinomes tardifs par injection d'huile de vaseline camphrée. Extirpation. Isolement de l'insaponifiable. *Bulletins de l'Association française pour l'étude du cancer,* t. XVIII, février 1929, p. 152 à 158.

Genoese. — Sarcoïdes fibreux consécutifs à des injections d'huile camphrée. Pediatra, t. XXX, fascicule 17, septembre 1922.

Guibet. — Sur deux cas de vaselinomes multiples. *Année Médicale de Caen,* avril 1924, p. 97.

Hollande. — Abcès provoqués par des injections sous-cutanées de pétrole et d'essence de térébenthine. Identification de ces substances dans le pus. *Journal de Pharmacie et de Chimie* 1913, t. XIII, p. 337.

Hudelot et Rabut. — Oléome de la fesse par injections de vaseline. *Bulletins de la Société Française de dermatologie et de syphiligraphie,* 24-26 janvier 1927.

Jacob. — Tumeurs consécutives à des injections d'huile camphrée préparée avec de l'huile de vaseline. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie,* t. XIII, p. 478, 1917.

JACOB et FAURE-FREMIET. — Vaselinomes. *Revue de Chirurgie*, 1917. p. 221.

JANNI. — Oléofibrose. Rasségna. *Internazional di clinica e therapia*, p. 224, avril 1925.

LENORMANT. — Un cas de tumeurs fibreuses aux deux bras consécutives à des injections d'huile camphrée. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 30 juin 1920, p. 1041.

LENORMANT, — Deux cas de tumeurs fibreuses consécutives à des injections d'huile. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 17 novembre 1920, p. 1309.

LENORMANT. — Tumeurs fibreuses ulcérées des deux cuisses consécutives à des injections huileuses. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 23 janvier 1924, p. 95.

LENORMANT et RAVAUT. — Les tumeurs artificielles provoquées par des injections sous-cutanées d'huile minérale. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, t. VII, 1926, p. 601.

LETULLE et ALGLAVE. — Lésions inflammatoires et chroniques par l'huile de vaseline dans la mammelle. *Bulletins et Mémoires de la Société d'anatomie*, mai 1920.

LETULLE et ALGAVE. — Notes sur des pseudo-tumeurs provoquées par des injections d'huile de vaseline médicamenteuse dans les tissus. *Bulletins de l'Académie de médecine*, t. LXXXIV, p. 9, 1er juin 1920.

LOUSTE, THIBAUT et CAILLIAU. — *Société de dermatologie et de syphilographie*, 11 mars 1926.

MARIANI. — Granulomes diffus bénins à siège cutané musculaire ganglionnaires périostés avec le caractère des vaselinomes. *Septième congrès italien de dermatologie et de syphilographie*. (in Giornale italiano di dermatologia e syphililogia, p. 768, avril 1926).

MARIQUE. — Evolution antomo-pathologique des vaselinomes. *Archives franco-belges de chirurgie*, novembre 1927.

MARQUAIRE. — Etude de la résorption de l'huile d'olive injectée sous la peau par l'épreuve des hémoconies. Thèse Alger 1926.

MICHON. — Tumeurs multiples de la cuisse consécutives à l'injection d'huile camphrée. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 2 mars 1920. (in Lyon medical, 25 avril 1920).

MONGOMERY et CULVER. — Parafinoma. *Journal of médical associacione american.*, 9 janvier 1926.

MOOK et WANDER. — Tumeurs causées par l'huile camphrée. *Journal of american medical associacion*, 1er novembre 1919.

MOOK et WANDER. — Tumeurs causées par l'huile camphrée. *Archives of dermatology et syphilology*, t. I, p. 304, 1920.

MOSTO. — Tumeurs inflammatoires consécutives à l'injection d'huile camphrée. *Revue médicale de la Suisse Romane*, janvier 1924, p. 15.

PAILLET. — Para ou pseudo-tumeurs fibro-conjonctives consécutives aux injections d'huile minérale. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juillet 1924, p. 385.

PETGES, LECOULANT et DELAS. — Vaselinomes ulcérés à etiologie et localisation anormales. *Société d'anat. cliniq. de Bordeaux*, séance du 27 mai 1929.

PIECHAUD. — Réaction du tissu conjonctif aux injections d'huile minérale. Thèse de Bordeaux, 1920-1921, n° 108.

RAVAUT. — Certaines substances liposolvantes sont souvent de bien meilleurs excipients que les corps gras dans la thérapeutique externe des dermatoses. *Bulletin médical* du 25 avril 1925.

ROGER H. et BINET L. — Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus. *Compte-rendus de la Société de biologie*, p. 79, 12 janvier 1922.

SABRAZES. — Les indurations néo-plasiques des téguments dues aux injections sous-cutanées de paratoxines. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 24 août 1919.

Seguinot et Piechaud. — Sur un cas de vaselinome traité par ablation chirurgicale. *Société anatomo-clinique de Bordeaux*, 11 juillet 1921.

Spick. — Tumeurs fibreuses diffuses sous-cutanées de la face externe de la cuisse droite. *Maroc médical*, 15 décembre 1924, p. 357.

Vu :
Le Président de Thèse :
Dr AUBRY.

Vu :
Le Doyen :
Dr LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 20 Février 1932.
Le Recteur :
TAILLIART.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 21

Chapitre I. — *Historique* 23

Chapitre II. — *Etude étiologique et pathologique* 27

Chapitre III. — *Etude anatomo-pathologique* 36

Chapitre IV. — *Etude chimique* 45

Chapitre V. — *Etude clinique* 51

Chapitre VI. — *Diagnostic et pronostic* 61

Chapitre VII. — *Etude thérapeutique* 65

Observations 71

Conclusions 79

Bibliographie 83